

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2021

Смирнова В.И.¹, Лапин С.В.¹, Лебедев Д.Г.^{2,3}, Эмануэль В.Л.¹, Малышкин К.А.¹, Блинова Т.В.¹

ВАЛИДАЦИЯ МЕТОДА ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СОСТАВА МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ

¹Научно-методический центр по молекулярной медицине ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава РФ, 197022, Санкт-Петербург, Россия;

²ГБУЗ «Александровская больница», 193312, Санкт-Петербург, Россия;

³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, Россия

Целью работы являлась валидация метода анализа состава мочевого конкремента с помощью инфракрасной (ИК)-спектроскопии Фурье путем исследования модельных смесей солей. Исследование проводили с помощью метода ИК-Фурье спектрометром ALPHA-P с программным обеспечением OPUS (Bruker, Германия). Были использованы образцы чистых химических солей производства фирмы Sigma-Aldrich (США). Из них были приготовлены смеси 10/90, 50/50 и 90/10. Порошки из мочевого конкремента разной степени дисперсности исследованы для оценки воспроизводимости измерений. ИК-анализ чистых модельных солей показал, что при исследовании соли цистина CV(%) составил 0,79%, карбоната кальция – 0,92%, урата натрия – 0,97%, оксалата кальция моногидрата – 4,94%, ортофосфата аммония гидрата – 5,59%.

Анализ воспроизводимости измерений сложных смесей выявил, что при содержании 9 частей оксалата кальция к одной части примесей CV(%) составил 5,70%, при пропорции 50/50 – 21,57%, 10/90 – 5,70%. Для смесей мочевой кислоты 90/10 – 2,20%, при 50/50 – 10,09%, 10/90 – 31,94%. Для кальция при 90/10 – 9,02%, при 50/50 – 11,98%, 10/90 – 24,70%. Навески солей с диаметром частиц более 0,8 мм обеспечивают воспроизводимость с CV 11,48%, диаметром 0,2–0,8 мм – 5,35%, менее 0,1 мм – 2,28%. При применении метода ИК-спектроскопии была показана высокая воспроизводимость для чистых солей с CV, не превышающим, 5,59%, однако сравнительно низкая при анализе конкрементов смешанного состава, ввиду увеличения CV при определении долей примесей. Особое внимание лаборатории должны уделять подготовке образца, а именно обеспечить дисперсность измеряемого образца менее 0,1 мм и его гомогенность.

Ключевые слова: ИК-спектроскопия Фурье; спектрометр ALPHA-P; химический состав конкремента; мочекаменная болезнь.

Для цитирования: Смирнова В.И., Лапин С.В., Лебедев Д.Г., Эмануэль В.Л., Малышкин К.А., Блинова Т.В. Валидация метода инфракрасной спектроскопии для анализа состава мочевого конкремента. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (12): 733-738. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-12-733-738>

Для корреспонденции: Смирнова Вероника Игоревна, биолог лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний; e-mail: nika_pion@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 12.04.2021

Принята к печати 26.05.2021

Опубликовано 22.12.2021

Smirnova V.I.¹, Lapin S.V.¹, Lebedev D.G.^{2,3}, Emanuel V.L.¹, Malyshev K.A.¹, Blinova T.V.¹

VALIDATION OF THE INFRARED SPECTROSCOPY METHOD FOR ANALYSIS OF THE COMPOSITION OF URINE CONCRETES

¹Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 197022, Saint-Petersburg, Russian Federation;

²Alexander Hospital, 193312, Saint-Petersburg, Russian Federation;

³North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 191015, Saint-Petersburg, Russian Federation

The aim of this study was to validate the method for analyzing the composition of calculus using infrared (IR) spectroscopy by studying model mixtures of salts.

Study was made with an ALPHA-P IR Fourier spectrometer with OPUS software (Bruker, Germany). The samples of pure chemical salts manufactured by Sigma-Aldrich USA were used to validate the method. Salt mixtures were prepared in ratios of 10/90, 50/50 and 90/10. To assess the effect of the fraction size on the calculus component results, we used calculi of patients with urolithiasis. For each mixture were used 10 repeated measurements. Analysis of the composition of model salts showed that in the study of pure cystine salt CV(%) was 0,79%, calcium carbonate – 0,92%, sodium urate – 0,97%, calcium oxalate monohydrate – 4,94%, magnesium ammonium phosphate – 5,59%. And the most common components were analyzed in the composition of complex mixtures, including 90%, 50% and 10% of the investigated component. Calcium oxalate monohydrate has CV(%) 5.70% in mixture 9 part of it to one part of impurities, in mixture 50/50 – 21.57% and in 10/90 – 5.70%. For uric acid in 90/10 – 2.20%, in 50/50 – 10.09%, in 10/90 – 31.94%. For calcium carbonate in 90/10 – 9.02%, in 50/50 – 11.98%, in 10/90 – 24.70%. The dispersion analysis showed that the weighed portions of salts with a particle diameter of more than 0.8 mm provide reproducibility with a CV – 11.48%, with a diameter of 0.2–0.8 mm – 5.35%, and finally less than 0.1 mm – 2.28%. The accuracy of the method is high, but the reproducibility of the IR-spectroscopy method is relatively low in the analysis of stones of mixed composition, due to the greater error in the determination of impurities. Laboratories should pay special attention to optimizing sample preparation to ensure particle fineness less than 0.1 mm.

Key words: infrared (IR)-Fourier spectroscopy; ALPHA-P spectrometer; chemical composition of calculus; urolithiasis.

For citation: Smirnova V.I., Lapin S.V., Lebedev D.G., Emanuel V.L., Malyshev K.A., Blinova T.V. Validation of the infrared spectroscopy method for analysis of the composition of urine concretes. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2021; 66 (12): 733-738 (in Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2021-66-12-733-738>

For correspondence: Smirnova V.I., biologist; e-mail: nika_pion@mail.ru

Information about authors:

Smirnova V.I., <https://orcid.org/0000-0001-5783-0572>;
Lapin S.V., <https://orcid.org/0000-0002-4998-3699>;
Lebedev D.G., <https://orcid.org/0000-0003-3065-4657>;
Emanuel V.L., <https://orcid.org/0000-0002-2079-0439>;
Malyshkin K.A., <https://orcid.org/0000-0002-9658-8712>;
Blinova T.V., <https://orcid.org/0000-0003-4896-3319>.

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 12.04.2021

Accepted 26.05.2021

Published 22.12.2021

Введение. Оценка состава мочевого конкремента является неотъемлемой частью в процессе выбора оптимальной лечебной тактики и метафилактики мочекаменной болезни (МКБ) [3, 4]. Мочевые конкременты являются результатом ряда обменных нарушений, среди которых главная роль принадлежит определенным метаболическим и физико-химическим факторам нарушения коллоидной устойчивости процесса мочеобразования, известным как факторы риска МКБ [1]. Эти факторы проявляют себя в виде нарушенной экскреции с мочой комплекса кристаллообразующих веществ и ионов, сдвигов рН мочи и низкого диуреза [2]. Как правило, около 95% состава мочевого конкремента представлено кристаллическим, а остальные 5% органическим компонентом. Процессы образования камней в почках многообразны, поскольку включают ряд последовательных процессов, в том числе кристаллизацию, рост кристаллов, агрегацию и их адгезию к эпителиальным клеткам, а также кристаллическую инвазию через внеклеточный матрикс в почечный интерстиций. Некоторые кристаллы после образования становятся более крупными вследствие роста либо путем агрегации [9]. В результате формируются конкременты смешанного типа. Точность анализа такого рода уrolитов во многом определяется подготовкой образца перед тестированием.

Среди методов анализа кристаллических составляющих, такие, как порошковая рентгеновская дифракция, метод энергодисперсионного рентгеновского излучения, сканирующая электронная микроскопия [5], Рамановская спектроскопия [6], ИК-спектроскопия Фурье и другие [7], Европейские клинические рекомендации отдадут предпочтение ИК-спектроскопии Фурье или порошковой рентгеновской дифракции [8]. За счет сравнительной простоты метода и скорости проведения исследования ИК-спектроскопия является методом выбора для клинической лабораторной диагностики.

Целью работы являлась валидация метода анализа состава конкремента с помощью инфракрасной (ИК) спектроскопии путем анализа модельных солей и их смесей.

Материал и методы. Для химического анализа уrolитов мы использовали метод ИК-спектроскопии, основанный на явлении поглощения химическими веществами инфракрасного излучения с одновременным возбуждением колебаний молекул. В случае использования этого метода, пробоподготовкой является преобразование конкремента в однородный мелкодисперсный порошок. Результаты получали с помощью системы для анализа почечных камней со специализированным про-

граммным обеспечением OPUS – ИК-Фурье спектрометром ALPHA-P (СИ ДЕ.С.37.003.А №504481 Ростехрегулирования) производства Bruker (Германия). Анализатор почечных камней ALPHA-P использует технологию нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО), что позволяет измерить очень маленькие образцы, достаточно 1 мг вещества. При пропускании инфракрасного излучения через вещество происходит возбуждение колебательных движений молекул или их отдельных фрагментов с дальнейшим считыванием поглощенного спектра и сопоставлением его с базой данных. Базой данных является обширная спектральная библиотека для идентификации почечных камней, содержащая более 5000 образцов спектров. Библиотека связана напрямую с программным обеспечением OPUS, с помощью которой производился полный анализ конкремента.

В качестве образцов мы использовали чистые химические вещества в виде кристаллических солей фирмы Sigma-Aldrich (США), входящие в состав почечных камней, представленные в табл.1. По химическому составу кристаллические соли и минеральные компоненты конкремента являются одним и тем же веществом с разным номенклатурным наименованием.

Измерения проводили на образцах двух типов: навески солей анализировались аналогично монокомпонентным конкрементам, а смеси солей в разных пропорциях использовались как модель смешанных конкрементов.

Модельные смеси, имитирующие уrolиты были сформированы гравиметрическим методом в ФГУП «ВНИИ метрологии им. Д.М. Менделеева» в «отделе Государственных эталонов и научных исследований в области органического и неорганического анализа» (рук. отдела д.х.н. А.И. Крылов), аккредитованном на соответствие требованиям ГОСТ PISO/IEC 17025-2019 «Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий» и ГОСТ ISO Guide34-2014 «Общие требования к компетентности изготовителей стандартных образцов».

Для оценки аналитических параметров метода ИК-спектроскопии в анализе мочевых конкрементов были проанализированы результаты с точки зрения воспроизводимости метода. Воспроизводимость была вычислена при измерении образцов солей полученных в 10 повторяющихся измерениях, позволяющий рассчитать коэффициенту вариации метода (CV), а также оценить влияние интерферирующих субстанций.

Также мы проанализировали 5 конкрементов разного химического состава, полученных от пациентов с МКБ, и сравнили результаты одного и того же конкремента с

Таблица 1

Наименования и формулы кристаллических солей

Наименование химических веществ	Химическая формула соли	Минеральный компонент конкремента
Оксалат кальция моногидрат (х.ч.)	$\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{xH}_2\text{O}$	Вевеллит
Мочевая кислота (х.ч.)	$\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_4\text{O}_3$	Мочевая кислота безводная
Натриевая соль мочевой кислоты (х.ч.)	$\text{NaC}_5\text{H}_3\text{N}_4\text{O}_3$	Урат натрия
Карбонат кальция (х.ч.)	CaCO_3	Кальцит
Гидроксиапатит (х.ч.)	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	Карбонатапатит
Ортофосфат аммония магния гидрат (х.ч.)	$\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot \text{xH}_2\text{O}$	Струвит
Цистин (х.ч.)	$[\text{SCH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)\text{COOH}]_2$	Цистин

Примечание. х.ч. – химически чистые реактивы (содержание основного компонента более 99,995-99,997 %).

Таблица 2

Воспроизводимость измерений чистых кристаллических солей

Наименование коммерческой соли	Результат исследования, $n=10$ (min-max%)	Среднее значение, %	SD	CV, %
Оксалат кальция моногидрат (вевеллит)	Вевеллит (85-96%)	93,8	4,60	4,94
Ортофосфат аммония магния гидрат (струвит)	Струвит (80-95%)	89,5	5,50	5,59
Цистин	Цистин (95-97%)	96,6	0,84	0,79
Натриевая соль мочевой кислоты (урат натрия)	Урат натрия (90-92%)	90,6	0,97	0,97
Карбонат кальция (кальцит)	Кальцит (95-97%)	95,6	0,97	0,92

Примечание. Здесь и в табл.3: SD-стандартное отклонение, n – количество проводимых измерений.

различной дисперсностью измельченных частиц между собой. С помощью агатовой ступки каждый образец отдельно измельчали и просеивали через лабораторное сито с размером ячейки 0,1 мм и 0,8 мм. Таким образом, мы получили по три части гомогенной смеси у каждого образца с известным размером частиц конкремента и поочередно исследовали состав этих частей.

Все статистические расчеты проводились с использованием программы Microsoft Excel. Оценку метода для анализа конкремента ИК-спектроскопией с помощью модельных солей и их смесей проводили согласно значениям, представленным в приказе Минздрава Российской Федерации от 26.05.2003 г. № 220 «Об утверждении отраслевого стандарта «Правила проведения внутрилабораторного контроля качества количественных методов клинических лабораторных исследований с использованием контрольных материалов».

Результаты. Проводили анализ солей методом ИК-спектроскопии. В табл. 2 и 3 представлены усредненные результаты 10 повторяющихся измерений по солям без примесей и смешанных солей.

При измерении химических веществ без примесей в повторяющихся измерениях, мы получили расхождения результатов по процентному составу, так в случае измерения оксалата кальция моногидрат от 85% до 96%, а наиболее точный результат был получен при измерении цистина и карбоната кальция от 95 до 97%. Стоит отметить, что в случае выявления кальцита в качестве примесей был обнаружен арагонит, по химической формуле являющийся тем же веществом, что и кальцит, однако отличающийся кристаллической решеткой, но для диагностики МКБ и разработки тактики лечения полученное расхождение не имеет драматического значения.

В случае измерения моделей из смешанных солей в известной пропорции результаты отличались в зависимости от исходного размера кристаллических частиц каждой соли. Значения с наименьшим коэффициентом вариации были получены у смесей солей, характеризующиеся похожим размером кристаллов, так как при пробоподготовке, а именно измельчении смеси, гомогенизация проходила равномерно, что и давало наиболее точный результат. При смешивании солей с существенными отличиями исходной дисперсности наблюдался различный разброс значений, так в случае смеси мочевой кислоты и оксалат кальция моногидрата в пропорции 90/10, был получен результат, мочевая кислота (85-90%) и дигидрат мочевой кислоты (10-15%). Таким образом, вевеллит в малых количествах в полученной смеси соли не был выявлен, это можно объяснить тем, что соли мочевой кислоты исходно обладают в значительной степени более мелкой дисперсностью относительно других солей.

То есть наблюдался больший коэффициент вариации в случае определения примесей в составах смесей солей по сравнению с коэффициентом вариации, при определении основного компонента.

При анализе конкрементов, полученных от пациентов с МКБ, использовали различную дисперсность измельченного уrolита (табл. 4). В случае анализа смесей с диаметром частиц меньше и равный 0,1 мм выявлялось наибольшее количество компонентов и при повторном исследовании результат получали с минимальным расхождением. В случае измерения смесей с диаметром частиц от 0,2 мм до 0,8 мм результаты в большей степени отличались друг от друга при повторном исследовании. Рассмотрев смеси с диаметром частиц от 0,8 мм и больше, мы получили результаты

со значимыми расхождениями относительно исходного состава. Также показатель «качество совпадений» в библиотеке спектров у таких образцов был ниже, чем у более мелкодисперсных смесей, что говорит о менее точном результате.

Обсуждение. Результаты, полученные с помощью метода ИК-спектроскопии доказывают, что данный метод является оптимальным для анализа состава конкремента, так как программное обеспечение обращается к оригинальной спектральной библиотеке и на ее основе формирует результат исследования.

Библиотеку спектров создавали, измеряя различные вещества в смесях, спрессованные с бромидом калия (в пропорции 0,5-2%) [10].

Однако сейчас используют прямое измерение веществ без смешивания с бромидом калия, поэтому данный метод нуждается в стандартизации и адаптации для клинического использования.

Для создания библиотеки спектров группа ученых из Франции проанализировала более 70 000 мочевых конкрементов в течение 10 лет. Идентификацию моновеществ проводили после анализа более 20 000 уrolитов,

Таблица 3

Воспроизводимость измерений основного компонента в составе модельной смешанной соли

Основной компонент в составе смеси	Заданная пропорция солей в смеси	Результаты исследования, n=10 (min-max%)	Среднее значение доли исследуемой соли, %	SD	CV, %
Оксалат кальция моногидрат	Оксалат кальция моногидрат (50%) и гидроксиапатит (50%)	Вевеллит (40-70%), карбонатапатит (40-60%), вевделлит (10-15%)	56,0	13,29	21,57
	Оксалат кальция моногидрат (90%) и гидроксиапатит (10%)	Вевеллит (70-80%), карбонатапатит (10%), вевделлит (10-20%)	77,0	4,83	5,70
Мочевая кислота	Оксалат кальция моногидрат (10%) и гидроксиапатит (90%)	Карбонатапатит (60-80%), вевеллит (10-20%), вевделлит (10-20%)	14,0	8,4	5,70
	Мочевая кислота (50%) и оксалат кальция моногидрат (50%)	Мочевая кислота (45%-60%), вевеллит (40-55%)	57,0	6,32	10,09
	Мочевая кислота (90%) и оксалат кальция моногидрат (10%)	Мочевая кислота (85%-90%), дигидрат мочевой кислоты (10-15%)	86,0	2,12	2,20
Карбонат кальция (кальцит)	Мочевая кислота (10%) и оксалат кальция моногидрат (90%)	Вевеллит (80-90%), мочевая кислота (10%), вевделлит (10%)	9,0	3,16	31,94
	Кальцит (50%) и гидроксиапатит (50%)	Кальцит (45-50%), карбонатапатит (50-55%)	48,0	6,32	11,98
	Кальцит (90%) и гидроксиапатит (10%)	Кальцит (70-90%), карбонатапатит (10-30%)	83,0	8,23	9,02
	Кальцит (10%) и гидроксиапатит (90%)	Кальцит (30-50%), карбонатапатит (50-70%)	38,0	10,33	24,70

Таблица 4

Результаты анализа исследуемого конкремента в зависимости от диаметра частиц конкремента

Состав исследуемого конкремента	Состав конкремента с диаметром частиц ≥ 0,8 мм	Состав конкремента с диаметром частиц 0,2 -0,8 мм	Состав конкремента с диаметром частиц ≤ 0,1 мм
Струвит, брусит и вевеллит (70%/20%/10%)	Аморфный фосфат кальция, струвит и урат аммония (40%/40%/20%)	Струвит, карбонатапатит и урат аммония (65%/30%/5%)	Струвит, брусит и вевеллит (70%/20%/10%)
Вевеллит, карбонатапатит и октакальция фосфат пентагидрат (65%/25%/10%)	Вевеллит, карбонатапатит и белок (33%/33%/33%)	Октакальция фосфатпентагидрат, карбонатапатит и вевеллит (40%/30%/30%)	Вевеллит, карбонатапатит и октакальция фосфат пентагидрат (60%/30%/10%)
Мочевая кислота безводная и дигидрат мочевой кислоты (85%/15%)	Мочевая кислота безводная, урат аммония и белок (80%/10%/10%)	Мочевая кислота безводная и урат натрия (75%/25%)	Мочевая кислота безводная и дигидрат мочевой кислоты (85%/15%)
Брусит, вевеллит и карбонатапатит (70%/20%/10%)	Карбонатапатит, вевеллит и урат аммония (70%/20%/10%)	Брусит, карбонатапатит и белок (75%/20%/5%)	Брусит, карбонатапатит и вевеллит (70%/20%/10%)
Струвит, карбонатапатит и вевеллит (70%/25%/5%)	Кальцит, карбонатапатит и аморфный фосфат кальция (33%/33%/33%)	Струвит, карбонатапатит и ньюберит (40%/30%/30%)	Струвит, карбонатапатит и урат аммония (65%/25%/10%)

некоторые химические вещества было затруднительно измерить, например, дигидрат мочевого кислоты и оксалат кальция тригидрат из-за своей термической нестабильности. После анализа 50 000 конкрементов были получены 195 спектров смесей из двух компонентов и 286 спектров смесей из трех компонентов. Для создания библиотеки смесей из трех компонентов были подготовлены следующие пропорции: 33/33/33, 40/30/30, 40/40/20, 50/30/20, 50/40/10, 60/20/20, 70/20/10 и 80/10/10 и следующие компоненты: оксалат кальция моногидрат, оксалат кальция дигидрат, карбонатапатит, кальцит, брусшит, струвит, витлокит, аморфный фосфат кальция, октакальция фосфат пентагидрат, мочева кислота безводная, дигидрат мочевого кислоты, урат аммония, урат натрия, цистин, протеины, триглицериды и опал. Окончательная версия библиотеки смесей содержит 1059 и 4565 оцифрованных спектров для смесей из двух и трех компонентов, соответственно [10]. Полученная расширенная библиотека спектров позволяет выявлять в том числе минорные компоненты, содержащиеся в незначительной доле, что имеет большое значение в понимании различий биохимических нарушений или клинических патологий в каждом случае.

Долгое время для анализа конкремента было принято использовать различные методики, включая рентгенофазовый анализ [11,12], однако последние годы, лидирующие позиции стал занимать метод ИК-спектроскопии. Для выполнения исследования данным методом требуется малое количество исследуемого вещества, что позволяет проводить анализ конкремента даже при самом незначительном содержании образца. Так, исследование, проведенное в 2018 г. группой ученых из Пакистанского университета показало, что при сравнении химического метода с ИК-спектроскопией для анализа состава уролитов в популяции, более информативные результаты были получены методом ИК-спектроскопии. В данном исследовании было проанализировано более 400 конкрементов, расхождения были получены по 77 конкрементам, при этом более широкий спектр компонентов каждого уролита выявили с помощью метода ИК-спектроскопии [13].

На первом этапе исследования мы измеряли чистые соли без примесей, затем смешивали их в разных пропорциях, согласно возможному составу различных смешанных уролитов. Исследовалось содержание целевого компонента, под которым понимали наиболее часто встречающиеся на практике компоненты, а именно: оксалат кальция, мочевую кислоту и карбонат кальция.

Для качественного анализа конкремента не менее важен этап пробоподготовки, который состоит в том, чтобы преобразовать мочевую кислоту в гомогенный порошок, для выявления максимального количества химических веществ в образце. После измельчения конкремента мы рекомендуем использовать лабораторное сито с диаметром ячейки 0,1 мм. Процедура пробоподготовки имеет большое значение, так как мочевые камни часто являются неоднородными по структуре, это обусловлено характерным эпитаксиальным ростом конкремента, когда происходит формирование одного слоя кристалла поверх слоя другого [14]. В таких случаях можно наблюдать различные минеральные компоненты на разломах конкрементов. Кроме того, в случае многослойных материалов спектрально анализируется только первый слой, ввиду особенностей анализа, производимого прибором ALPHA-P. Все указанные выше факты в совокупности

говорят о том, что особенно важно исследуемый конкремент растирать до мельчайших частиц, аккуратно перемешивать и затем полученный порошок исследовать методом ИК-спектроскопии. Таким образом, валидация метода требует стандартизации пробоподготовки и преаналитического этапа, что позволит получить достоверный результат.

Воспроизводимость метода ИК-спектроскопии зависит от дисперсности обследуемого образца и его доли в случае измерения смесей. Для минорных компонентов в смесях коэффициент вариации в основном варьировался от 2,20% до 11,98% и не превышал 31,94%.

Соответственно, современные методы анализа химического состава конкремента позволяют получить более точный результат, который оказывает большое влияние на выбор дальнейшего лечения пациентов с МКБ.

Выводы:

Метод обладает высокой воспроизводимостью при измерении чистых солей.

В смешанных солях «мажорный» компонент, составляющий половину и более состава конкремента, определяется с минимальным коэффициентом вариации, однако, по мере снижения доли компонента его значение увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4, 7-10, 13 см. REFERENCES)

1. Голощапов Е.Т., Эмануэль В.Л. Биофизические технологии в профилактике мочевого камнеобразования. *Урологические ведомости*. 2016; 4: 48–50.
2. Голованов С.А., Сивков А.В., Дрожжева В.В., Анохин Н.В. Метаболические факторы риска и формирование мочевых камней. Исследование I: влияние кальцийурии и урикурии. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017; 1: 52–7.
3. Лебедев Д.Г., Розенгауз Е.В., Лапин С.В., Бурлака О.О., Хвастовский В.М. Гелиг В.А. Возможности двухэнергетической спиральной компьютерной томографии в анализе химического состава конкремента при мочекаменной болезни. *Лучевая диагностика и терапия*. 2017;3(8): 110–1.
5. Руднева А.А., Гойхман А.Ю., Лятун И.И. Козлов А.В. Опыт использования сканирующей электронной микроскопии и энергодисперсионного анализа для изучения состава мочевых камней. *Вестник Балтийского федерального университета им. И. Канта*. 2015;(1): 117–22.
6. Кабалык М.А., Дубиков А.И. Способ обнаружения микрокристаллов в суставном хряще и других биологических тканях. Патент РФ № RU 2510504 C2; 2014.
11. Хасигов А.В., Коган М.И., Белоусов И.И. Сравнительный анализ химического состава коралловидных конкрементов в регионах юга России. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011;5(128): 168–71.
12. Капанадзе Л.Б., Серова Н.С., Руденко В.И., Александрова К.А., Новиков И.А. Результаты применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни. *REJR*. 2018; 8(2):94–104. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-94-104.
14. Голованов С.А., Андрюхин М.И., Поликарпова А.М., Сивков А.В., Меринов Д.С., Просьянников М.Ю. Многоточечный анализ минерального состава коралловидных камней в изучении особенностей их формирования. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2017;3: 52–7.

REFERENCES

1. Goloshchapov E.T., Emanuel V. L. Biophysical technologies in prevention of urine stone formation. *Urologicheskie Vedomosti*. 2016; 4: 48–50. (in Russian)
2. Golovanov S.A., Sivkov A.V., Drozhzheva V.V., Anokhin N.V. Metabolic risk factors and urinary calculi formation. Study I: Ef-

BIOCHEMISTRY

- fects of Calciuria and Uricuria. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2017; 1: 52–7. (in Russian)
3. Lebedev D. G., Rozengauz E. V., Lapin S. V., Burlaka O. O., Hvas-tovskiy V. M., Gelig V. A. The advantages of dual-energy computed tomography to determine the composition of kidney stones in pa-tients with urolithiasis. *Luchevaya diagnostika i terapiya*. 2017; 3 (8):110–1. ISSN: 2079-5343. (in Russian)
 4. Monica S. C. Morgan, Margaret S. Pearle Medical management of renal stones. *BMJ*. 2016; 352: i52.
 5. Rudneva A.A., Goikhman A.Yu., Lyatun I.I., Kozlov A.V. Experience in using scanning electron microscopy and energy dispersive analy-sis to study the composition of urinary stones. *Vestnik Baltiyskogo Federal'nogo Universiteta I. Kanta*. 2015; 1: 117–22. (in Russian)
 6. Kabalyk M. A., Dubikov A. I. Method for detecting microcrystals in articular cartilage and other biological tissues. Patent RF № RU 2510504 C2; 2014. (in Russian)
 7. Kumar N., Singh P., Kumar S. Physical, X-ray diffraction and scan-ning electron microscopic studies of uroliths. *Indian Journal of Bio-chemistry and Biophysics*. 2006; 43: 226–32.
 8. Türk C., Skolarikos A., Neisius A., Petrik A., Seitz C., Thomas K. et al. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan 2021. ISBN 978-94-92671-13-4.
 9. Visith Thongboonkerd Proteomics of Crystal – Cell Interactions: A Model for Kidney Stone Research. *Cells*. 2019; 8(9):1076.
 10. Estepa L.M., Levillain P., Lacour B., Daudon M. Infrared analysis of urinary stones: A trial of automated identification. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1999; 37(11–12): 1043–52.
 11. Khasigov A.V., Kogan M.I., Belousov I.I.. Comparative analysis of the chemical composition of staghorn calculus in the south region of Russia. *Kubanskiy nauchny meditsinskiy vestnik*. 2011; 5(128): 168–71. (in Russian)
 12. Kapanadze L.B., Serova N.S., Rudenko V.I., Aleksandrova K.A., Novikov I.A. Results of application of dual-energy computed to-mography in the diagnosis of urolithiasis. *REJR*. 2018; 8(2): 94-104. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-94-104. (in Russian)
 13. Khan A.H., Imran S., Talati J., Jafri L. Fourier transform infrared spectroscopy for analysis of kidney stones. *Investig. Clin. Urol*. 2018; 59(1):32–7.
 14. Golovanov S.A., Andryukhin M.I., Polikarpova A.M., Sivkov A.V., Merinov D.S., Prosiannikov M.U. Multipoint analysis of the coral calculus mineral composition in the study of the peculiarities of their formation. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya urologiya*. 2017; 3: 52–7. (in Russian)